Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München r. d. I.
Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.

Ausgedehnte hämorrhagische Myelitis der Medulla oblongata bei epidemischer Cerebrospinal-Meningitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carl Heinrich Ebmeyer,
approb. Arzt aus Bielefeld.

München 1910.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München r. d. I.
Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.

Ausgedehnte hämorrhagische Myelitis der Medulla oblongata bei epidemischer Cerebrospinal-Meningitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carl Heinrich Ebmeyer,
approb. Arzt aus Bielefeld.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

München 1910.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Borst.

I.

Der grossen klinischen Verschiedenheit im Verlauf der Fälle akuter, epidemischer, cerebrospinaler Meningitis entspricht die ausserordentliche Mannigfaltigkeit der pathologisch-anatomischen Prozesse, die diesen Krankheitsfällen zu Grunde liegen, besonders infolge der verschieden starken Beteiligung des zentralen Nervensystems an der Entzündung.

Wie auf diese Anteilnahme des Gehirns und Rückenmarkes an der Erkrankung der sie umkleidenden Häute immer mehr Wert gelegt wurde und der Begriff der Meningo-encephalitis und Meningomyelitis den der reinen Meningitis bei dieser akuten Infektionskrankheit allmählich ersetzte, ist in der Literatur der letzten Jahrzehnte deutlich zu verfolgen.

Schon Klebs weist 1865 nach einer ausführlichen Schilderung des Verhaltens der weichen Häute und der Verteilung des von ihnen gebildeten Eiters kurz darauf hin, dass die Beteiligung der Hirn- und Rückenmarksubstanz in zweierlei Art und Weise stattfinden kann, indem einmal oft sehr ausgedehnte Erweichungen vorkommen und dann wirkliche eiterige Encephalitis beobachtet wird. Bei der ersteren handelt es sich um ein Ödem des Gewebes ohne irgendwelche Zellanhäufungen, weder in den Spalträumen, noch sonst in der Substanz. Die Nervenfasern zeigen gut ausgebildete Achsencylinder, nur die Markscheide zeigt Degenerationserscheinungen. An den Ganglienzellen und der grauen Substanz hat Klebs in diesem Zustande keine Veränderungen gefunden. Auch die Gefässe waren intakt. — Wichtiger hinsichtlich unseres später

zu beschreibenden Falles ist die zweite Art der Erweichung, die Klebs erwähnt, und über die er folgendes ausführt: „Es handelt sich um feine Extravasate und um die konsekutiven Veränderungen der Grosshirnsubstanz in der Umgebung derselben, die als weisse oder gelbe Erweichung beschrieben werden und mit der Bildung von Körnchenzellen beginnen. Solche kleine Herde, die im Zentrum ein Extravasat, einen nicht verschieblichen Blutpunkt, und in der Peripherie eine meist nur schmale, erweichte Zone besitzen, bilden diese Art der körnigen Erweichung (Encephalomalacia granularis).“

Eine eingehendere Beschreibung besonders der mikroskopisch erkennbaren Veränderungen der Gehirn- und Rückenmarksubstanz bei der cerebrospinalen Meningitis gibt sodann 1882 Strümpell in seiner klassischen Arbeit „Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der epidemischen Cerebrospinalmeningitis“, die alles Hauptsächliche enthält und die ich deshalb ausführlicher referieren muss. — Nachdem Strümpell zunächst konstatiert hat, dass nur eine genaue mikroskopische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks einen wirklichen Einblick in die Art und Ausdehnung der anatomischen Veränderungen gewährt, weist er darauf hin, dass in fast allen Fällen eine Beteiligung der Zentralorgane an der Entzündung vorliegt. Diese auch für das klinische Verständnis wichtige Tatsache rechtfertige es, nicht von einer Meningitis, sondern von einer Meningomyelitis und Meningo-encephalitis zu sprechen. — Der Ausgangspunkt sei freilich stets die eiterige Entzündung der weichen Häute: „In den Maschen der Arachnoidea findet man die massenhaften Anhäufungen der Eiterkörperchen, zwischen diesen sieht man die zahlreichen, starkwandigen, strotzend mit Blut gefüllten Gefässe, deren Hyperämie hier und da selbst zu kleinen Blutungen führt.“

Von hier ausgehend ist, nach Strümpell, die Beteiligung der Zentralorgane eine zweifache, einmal besteht, besonders

deutlich am Rückenmark, schwächer meist am Gehirn eine schmale Randinfiltrationszone, in der unabhängig von Gefässen anscheinend kontinuierlich von der entzündeten Arachnoidea aus Leucocyten einwandern. „Diese Veränderung wird anatomisch und klinisch geringe Bedeutung haben. Bedeutungsvoller aber und bequemer für das Eindringen der Entzündung sind die zahlreichen Gefässe, welche von den Arachnoidealgefässen sich abzweigend, allenthalben von der Oberfläche in das Innere der Gehirn- und Rückenmarksubstanz eindringen. Sie sind zweifellos der Hauptweg, auf welchem die Entzündungserreger ihre Weiterverbreitung finden. Überall begleitet die eintretenden Gefässe eine starke, weit ins Innere zu verfolgende, perivaskuläre Anhäufung von Rundzellen. In gleicher Weise setzt sich die Hyperämie der Gefässe ins Innere der Zentralorgane fort. In allen Präparaten sieht man Querschnitte der prall gefüllten Gefässe inmitten der Kernhaufen. Nicht selten kommt es auch hier zu kleinen, entweder nur mikroskopisch erkennbaren, oder bis zu linsengrossen Blutungen, welche in das Nervengewebe selbst hinein erfolgen.

Allein bei weiterer Untersuchung bemerkt man, dass in fast allen Fällen der Prozess sich nicht auf diese Ausbreitung längs den Gefässen beschränkt, sondern dass es unter gewissen nicht näher anzugebenden Bedingungen an einigen Stellen zu grösseren Entzündungsherden kommt. Hier und da findet man um den Querschnitt eines Gefässes herum in viel grösserer Ausdehnung, als wie die gewöhnliche perivaskuläre Infiltration sich darstellt, ziemlich weit in das benachbarte Gewebe hineinragend einen entzündlichen Herd und oft genug findet man endlich solche Kernherde, ohne dass wir von einem Gefäss in oder an demselben etwas wahrnehmen können. Für diese bleibt freilich noch immer die Annahme übrig, dass auch sie sich um ein Gefäss herum gebildet haben, welches nur nicht in die Ebene des Schnittes gefallen ist.

Von diesen kleinsten nur mit dem Mikroskop auffindbaren Herden findet ein kontinuierlicher Übergang statt zu jenen, zuerst von Zenker und bald darauf von Klebs gefundenen mit blossem Auge sichtbaren encephalitischen Herden, welche auch wir in nur wenigen der sezierten Fälle vermisst haben. Diese Herde sind eigentlich alle kleine meist im Innern schon zu völliger Einschmelzung des Gewebes geführt habende Abszesse. Ihre Mitte wird ausschliesslich von dicht aneinanderliegenden Rundzellen gebildet. Nicht selten fällt diese Mitte in den mikroskopischen Schnitten ganz heraus. — Weiter nach aussen findet sich eine in den gefärbten Präparaten etwas heller aussehende Zone auch noch fast ausschliesslich aus Eiterkörperchen bestehend. Aber zwischen diesen sieht man noch zahlreiche gefüllte hyperämische Gefässe, jedes umgeben von einem dunkleren Ringe dicht zusammenliegender Rundzellen. — Dazwischen finden sich meist zahlreiche Hämorrhagien als dunkle Punkte in den Schnitten, meist schon mit blossem Auge erkennbar. — Die Infiltration des Gewebes nach aussen wird allmählich immer weniger dicht, bis schliesslich nur noch um die Gefässe herum die Kernanhäufung sichtbar bleibt. — Der Durchmesser solcher grösserer Herde kann im ganzen bis 1 cm und mehr betragen."

Auf die weiter von Strümpell besprochene Lokalisation dieser beschriebenen Herde werde ich erst später im Zusammenhang nach der Mitteilung unseres in dieser Hinsicht eigenartigen Falles näher eingehen.

Hinsichtlich der nachweisbaren Veränderungen an der Nervensubstanz selbst schreibt Strümpell dann weiter: „Ausser den Zeichen direkter mechanischer Zerstörung des Nervengewebes an den Stellen der Abszessherde und Hämorrhagien lassen sich sichtbare histologische Veränderungen an den Nervenfasern und Ganglienzellen nur spärlich nachweisen. — In dieser Beziehung habe ich nur einen Befund

zu erwähnen, nämlich das Vorkommen von hypertrophischen Achsencylindern im Rückenmark, wie es in gleicher Weise zuerst von F. Schultze bei der tuberkulösen Meningitis beschrieben worden ist. Auch in einem Falle von epidemischer Meningitis fand ich auf Querschnitten des Halsmarkes vorzugsweise in den peripheren Partien der Seitenstränge kleine Herde von 8—12 dicht nebeneinander liegenden teils weniger, teils sehr beträchtlich geschwollenen Achsencylindern."

Soweit Strümpell. — In seiner Arbeit wird alles Wesentliche hervorgehoben und besonders die primäre Gefässerkrankung stark betont. — Aus der weiteren Literatur, in der hauptsächlich die Strümpelschen Beobachtungen bestätigt werden, bleibt nur noch einzelnes hervorzuheben. — Stroebe betont, dass neben dem bei der akuten Leptomeningitis meist vorhandenem entzündlichem Ödem der Gehirnsubstanz vor allem auch ein Stauungsödem infolge der zahlreichen Thrombosen in dem Arachnoidalvenen sich ausbilde.

Nonne und später auch Löwenstein weisen noch besonders auf die ringförmigen Blutextravasate in der Umgebung der Gefässe hin, die sie im einzelnen näher beschreiben.

Auf die sekundäre Beteiligung der nervösen Elemente haben schliesslich in einer kürzlich erschienenen Arbeit Liebermeister und Lebsanft aufmerksam gemacht, die besonders das Rückenmark hieraufhin untersuchten und vier Gruppen von Veränderungen an der Rückenmarksubstanz feststellten: 1. Die herdförmigen eiterigen und endzündlichen Einschmelzungen; 2. die anfangs nur wenig, später bei längerer Krankheitsdauer deutlich ausgeprägte Randdegeneration mit Markscheidenzerfall in der weissen Substanz und den Nervenwurzeln; 3. die erst bei länger bestehender Krankheit auftretenden degenerativen Veränderungen an den Ganglienzellen der grauen Substanz und 4. die allmählich sich einstellenden sekundären Degenerationen, die besonders in den Hinter-

strängen nach der Degeneration der hinteren Wurzeln, in den austretenden vorderen Wurzeln innerhalb des Rückenmarkes nach Zerfall der Vorderhornganglienzellen und schliesslich in anderen Faserzellen im Anschluss an herdförmige, entzündliche Erweichungen und die Randdegeneration sich einstellen.

Um zum Schluss noch einmal das wichtigste der heute herrschenden Anschauungen zusammenzufassen, ist hervorzuheben: Eine reine, unkomplizierte Meningitis cerebrospinalis epidemica kommt so gut wie nie vor, und zwar besteht die Beteiligung der Grosshirn- und Rückenmarksubstanz ausser in einer einfachen ödematösen Durchfeuchtung des Nervengewebes mit entsprechenden sekundären Veränderungen, meist auch in einer selbständigen den Gefässen entlang eindringenden eiterigen mitunter auch hämorrhagischen Entzündung, die eine verschieden grosse Ausdehnung und Stärke erreichen und bei genügend langem Bestehen der Krankheit die verschiedensten sekundären pathologischen Prozesse in der Nervensubstanz auslösen kann.

II.

Nachdem ich bisher einiges Wichtige aus der Literatur über die pathologische Anatomie der epidemischen Cerebrospinalmeningitis zusammengestellt habe, möchte ich jetzt über einen hieher gehörigen Fall berichten, der sowohl in klinischer wie anatomischer Hinsicht interessant ist.

Der 22jährige Metzger Alois G. wurde am 21. Juni 1909 wegen Kopfschmerzen in das Krankenhaus eingeliefert. — Aus der Anamnese ist zu erwähnen, dass die Mutter des G. mit 36 Jahren an „Rückenmarkschwindsucht“ starb, dass der Vater und acht Geschwister gesund sind.

Der Patient war in seiner Kindheit lange Zeit augenleidend, jetzt sei er frei davon. Im Alter von drei Wochen sei ein Abszess im Nacken aufgetreten, der im siebenten Lebensjahre sich erst geschlossen habe. Weiter sei G. stets gesund gewesen. Keine sexuelle Infektion, kein Potus.

Am 20. Juni abends trat plötzlich Übelkeit mit mehrmaligem Erbrechen auf. Patient fühlte sich sehr krank, hatte mehrere leichte Schüttelfröste, dann wieder starkes Hitzgefühl, grosse allgemeine Mattigkeit. Dazu kamen sehr heftige Kopfschmerzen, die Patienten nachts nicht schlafen liessen. Heute morgen stellten sich ausserdem Nackenschmerzen ein. — Patient hat angeblich seit dem 20. Juni früh keinen Stuhl und Urin gelassen.

Status praesens: 21. Juni 8 Uhr morgens: Der Patient ist von mittlerer Grösse und mässig kräftig gebaut. Der Ernährungszustand ist ausreichend. — Der Patient macht einen schwerkranken Allgemeineindruck, ist leicht soporös, liegt auf der rechten Seite mit hochgezogenen Beinen und nach rückwärts gebeugtem Kopf. — Die Körpertemperatur ist 39,1, der Puls 68.

Der Kopf ist auf Beklopfen nicht sonderlich druckempfindlich, dagegen ist der Versuch, den Kopf aus der rückwärts gebeugten Stellung nach vorn zu bewegen, nur unter lebhafter Schmerzäusserung ausführbar. Das Gesicht ist auffallend blass, hat einen starren, maskenhaften Ausdruck. Auf der linken Cornea ist ein stecknadelkopfgrosses Ulcus im linken oberen Quadranten. Im linken inneren Augenwinkel eiteriges Sekret; die Augenmuskeln sind frei. Der Nervus facialis innerviert symmetrisch; kein Herpes labialis sichtbar. — Die Organe der Mundhöhle und des Rachens zeigen nichts Besonderes. — Im Nacken ist eine schmale blasse Narbe.

Die Wirbelsäule ist auf Druck und Beklopfen nicht empfindlich. Es besteht kein Opisthotonus, dagegen ist ein Abbiegen nach vorn wegen starker Schmerzen nicht ausführbar.

Der Brustkorb ist gehörig entwickelt. Die Lungen und das Herz ergeben normalen Befund. Der Puls ist kräftig, regelmässig langsam. — Leucocyten 11300 pro ccm. — Der Leib ist gespannt, aber nicht eingezogen, nirgends besteht Druckempfindlichkeit. — Die Leber hat normale Grösse; die Milz ist wegen der bestehenden Füllung der Därme nicht deutlich abzugrenzen. Die Blase steht zwei Finger unterhalb des Nabels. Es werden beim Katheterisieren 250 ccm klaren hochgestellten Urins entleert. Im Urin kein Eiweiss und Zucker. Sediment ohne Nierenelemente.

Die Gliedmassenmuskulatur zeigt keine Spasmen, an den Händen und Füssen ist Scabies vorhanden.

Die Sensibilität scheint überall intakt, nirgends besteht Hyperästhesie.

Motilitätsstörungen sind nicht nachweisbar. — Die Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz normal, sind gleich weit, rund. Patellarreflexe sind etwas lebhaft. Es besteht kein Babinski; das kernige Phänomen ist angedeutet; die Hautreflexe sind nicht gesteigert.

Bei diesem eindeutigen klinischen Befund wurde die Diagnose auf akute Cerebrospinalmeningitis gestellt und sofort die Lumbalpunktion vorgenommen. Nach Einführung der Nadel tropft eine milchig getrübte Flüs-

sigkeit ab. Es besteht keine wesentliche Druckerhöhung (Druck aus äusseren Gründen nicht gemessen). Es werden ca. 20 ccm Liquor abgelassen, beim Zentrifugieren wird ein Sediment gewonnen, das ein Sechstel der gesamten Liquormenge ausmacht.

Im Ausstrichpräparat fast nur polynucleäre Leucocyten und reichlich teils intra- teils extra-cellulärliegende Gram negative Diplococcen.

Mittags: Temperatur 39,6, Puls 71. Grosse körperliche Unruhe, zeitweise stärkere Benommenheit, der Puls ist kräftig gespannt.

Kernig nur angedeutet, Nackenstarre sehr ausgeprägt, aber seitliche Kopfbewegungen noch möglich, im übrigen keine Veränderungen des Zustandes.

6 Uhr abends: Temperatur 38,6, Puls 72. Patient erkennt den Vater, verlangt häufig zu trinken.

Atmung unregelmässig, häufig 10—15 Sekunden aussetzend, dann mit tiefem Inspirium beginnend, um allmählich wieder abzuflachen. Die Herztätigkeit bleibt dabei andauernd kräftig regelmässig. — Das Nervensystem zeigt die gleichen Verhältnisse wie bisher.

Augenhintergrund: rechts gerötete Papille mit verwaschenem Rand. Neuritis optica.

22. Juni 1 Uhr nachts: Der herbeigerufene Arzt findet den Patienten in Rückenlage, Augen geschlossen, Extremitäten völlig schlaff. — Patient ist vollkommen bewusstlos, reagiert auf äussere Reize nicht mehr. Nach Aussage der Schwester hat Patient noch vor kurzer Zeit Wasser verlangt und war bei Besinnung. Die Atmung ist unregelmässig, der Puls auch jetzt noch auffallend kräftig. Frequenz in der Ruhe 68, aber bei längeren Atempausen auf 120, einmal bis 132 ansteigend.

Patellarreflexe jetzt nicht auslösbar, ebenso keine Fussohlenreflexe. Die Pupillen sind ungleich (Patient hat abends vor der Augenuntersuchung Homatropin bekommen), links grösser als rechts. Lichtreflex auslösbar.

Unter diesen Umständen wird sofort eine Lumbalpunktion ausgeführt. Druck ca. 200, es fliesst eine milchige zähe Flüssigkeit ab. — Zirka 30 ccm werden abgelassen.

Zirka fünf Minuten nach der Punktion öffnet Patient die Augen. Atmung wird etwas regelmässiger und tiefer.

Ca. $2^1/_4$ Uhr nachts Ansteigen der Pulsfrequenz, ungefähr jeder achte Puls fällt aus und zwar stets bei krampfhafter Inspiration. Die Herztätigkeit bleibt dabei ungestört.

Allmählich Atmung immer seltener und unregelmässiger, Puls wird kleiner, flatternd.

$2^3/_4$ Uhr nachts: Exitus letalis: Puls und Atmung sistieren gleichzeitig.

Es handelt sich also nach dem klinischen Bilde um einen sehr schweren und akut verlaufenden Fall von Meningitis

cerebrospinalis epidemica (Krankheitsdauer ca. 30 Stunden), bei dem ausser den allgemeinen meningitischen Erscheinungen schon frühzeitig eine Atmungsstörung eintrat, die dann den weiteren Verlauf der Krankheit beherrschte. — Hiernach musste angenommen werden, dass der meningitische Prozess auf die Medulla oblongata übergegriffen habe und das Atmungszentrum zerstörte.

Sektion, ausgeführt am 22. VI. 09 10 Uhr vorm. (Sektionsbericht Nr. 365, 1909. Prosektor Privatdozent Dr. Oberndorfer):

Mittelgrosse, männliche Leiche in gehörigem Ernährungszustand mit ausgesprochener Totenstarre und zahlreichen Totenflecken.

Schädelsektion: Schädeldach ziemlich dünn, Dura mater etwas gespannt, die weichen Hirnhäute stark hyperämisch, besonders an der Konvexität und zum Teil an der Basis. Die prall gefüllten Venen überall von gelblichen Streifen begleitet. Die basalen Leptomeningen sind in dicker Schicht mit grünlichgelbem Eiter bedeckt.

Die Medulla oblongata ist stark aufgetrieben und zeigt auf dem Querschnitt stark verwaschene Zeichnung mit zahlreichen, zum Teil konfluierenden Hämorrhagien. Dieser myelitische Prozess hat in der Längsrichtung eine Ausdehnung von 1 cm, auf dem Querschnitt ist die Ausbreitung wechselnd stark, erstreckt sich aber ausschliesslich auf die dorsalen Gebiete des Hirnstamms, während die basalen Teile — Pyramiden und Oliven — völlig frei geblieben sind (cf. mikroskopischer Teil).

Die Hirnsubstanz zeigt auf ihrer Schnittfläche hochgradige Hyperämie, die Blutpunkte sind sehr zahlreich, nirgends sind aber encephalitische Herde oder Hämorrhagien sichtbar. In den beiden Hinterhörnern der Seitenventrikel in den Plexus chorioidei je ein kirschkerngrosses Psammom.

Die Rückenmarkshäute und Rückenmarksubstanz verhalten sich wie die entsprechenden Teile des Grosshirns. Auf Querschnitten durch die Substanz sind makroskopisch keinerlei Veränderungen sichtbar.

Von der Brust- und Bauchsektion ist hervorzuheben: die Milz ist vergrössert, die Kapsel glatt, etwas gespannt. Auf dem Schnitt sind die Follikel etwas vergrössert und vorstehend, das Gewebe ist sehr blutreich. — Die Nieren sind sehr gross, stark hyperämisch, sonst ohne Besonderheiten.

Alle übrigen Organe der Bauchhöhle sowie die Bauchserosa sind sehr blutreich ohne krankhafte Veränderungen. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind etwas geschwollen. — Die Lungen sind stark gebläht, blut- und saftreich, überall gut lufthaltig, ohne Einlagerungen. Die Bifurkationsdrüsen

sind von bis hanfkorngrossen Knötchengruppen durchsetzt, die teilweise verkäst sind. — Am Herzen bestehen keinerlei krankhafte Veränderungen.

Anatomische Diagnose: Eiterige Meningitis der Konvexität und Basis des Gehirns, hämorrhagische Myelomeningitis der Medulla oblongata. Hyperämie der weichen Häute des Rückenmarks. — Milztumor mit Follikelschwellung, Hyperämie sämtlicher Organe, Hypertrophie beider Nieren. — Verkäsende Tuberkulose der Bifurkationsdrüsen. — Psammome der Plexus chorioidei.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde der Hirnstamm vom Beginn der Medulla oblongata bis zum frontalen Ende der Brücke in Celluidin eingebettet und die aus den verschiedenen Höhen gewonnenen Schnitte zum Teil mit Hämatoxylin-Eosin, zum Teil nach Weigert-Pal gefärbt. Einige Schnitte wurden auch nach v. Gieson behandelt. Aus den verschiedenen Höhen des Rückenmarkes wurden in gleicher Weise Scheiben verarbeitet.

Die Veränderungen an den weichen Häuten bestanden in diffusen Leucocyten-Infiltrationen und den Veränderungen an den Gefässen; diese waren prall gefüllt und ihre Wandung stark infiltriert und verdickt; an einzelnen Stellen konnte man zwischen den Maschen kleine Blutextravasate, besonders in der Nähe der Gefässe, erkennen. Überhaupt waren alle die zum Bild der Leptomeningitis gehörigen charakteristischen Veränderungen an den weichen Häuten sichtbar. — Die Septen, die in die Gehirn- und Rückenmarksubstanz sich einsenken, sind in gleicher Weise von der Entzündung befallen, am stärksten auf der Dorsalseite der Medulla oblongata.

Eigenartiger aber wie dieser für jede typische Meningitis cerebrospinalis charakteristische Befund ist die scharf begrenzte hämorrhagische Myelitis in der Medulla oblongata, die den eigenartigen klinischen Verlauf der Erkrankung bedingte.

Die Ausdehnung des Prozesses in der Längsrichtung des Hirnstammes entspricht dem makroskopisch festgestellten Befunde; während auf den Schnitten durch den obersten Teil des Halsmarkes noch keinerlei Besonderheiten zu sehen sind, ist auf denen durch die unteren Abschnitte der Medulla oblongata in der Höhe der Pyramidenkreuzung die hämorrhagische Entzündung voll entwickelt.

Alles was dorsal von den Pyramidensträngen und ihrem Kreuzungsgebiet liegt, der letzte Rest des Vorderhorns, die ventral sich anschliessende Substancia gelatinosa, die sich entwickelnden Kerngebiete der Hinterstränge und die graue Substanz um den Zentralkanal sind von dichten Hämorrhagien und Infiltraten durchsetzt. — In den weiter frontal folgenden Schnitten nimmt zunächst der myelitische Prozess an Intensität noch zu, die aus-

gedehnten Blutungen liegen sehr dicht, das Nervengewebe zwischen ihnen lässt keine klare Zeichnung erkennen und ist teilweise beim Härten und Schneiden völlig ausgefallen. Aber auch in dieser Höhe bleibt das Gebiet der Pyramidenbahnen und der Olive völlig frei. — Noch weiter frontalwärts — die Olivenzeichnung ist bereits gut entwickelt und der Zentralkanal steht durch einen schmalen, medialen Spalt mit dem vierten Ventrikel in Verbindung — sind die Herde der Myelitis haemorrhagica wieder bedeutend kleiner geworden, sie konfluieren nicht mehr zu zusammenhängenden Blutungen und gruppieren sich hauptsächlich in dem zentralen Grau zu beiden Seiten des Ventrikelspaltes, wo die Kerne des zwölften, neunten und zehnten Hirnnerven liegen.

Hier finden sie sich auch noch auf den folgenden Schnitten, aber immer vereinzelter, bis sie in der Höhe des unteren Brückengebietes in der Ebene der Akustikusstrahlung völlig verschwunden sind.

Überall lässt der Prozess also die motorischen Bahnen frei, während er die dorsalen Abschnitte der Medulla oblongata fast vollständig zerstört. Die Ausdehnung ist in den beiden Hälften des Hirnstammes ziemlich symmetrisch.

Bei genauer Betrachtung der Einzelheiten in dem ausgedehnten Entzündungsgebiet fällt zunächst die starke Veränderung der Gefässe auf, die am hochgradigsten an den von der hinteren medialen Fissur in die Medulla eindringenden Arterien und Venen in der Höhe der stärksten hämorrhagischen Herde ausgebildet ist.

Die Gefässwand ist hier stark verbreitert, mit Leucocyten dicht infiltriert, so dass die einzelnen Schichten voneinander und zum Teil auch die Gefässe von der Umgebung nicht mehr scharf zu sondern sind. Ein offenes Lumen ist nicht mehr deutlich sichtbar, nur einzelne Erythrocyten, die in der Mitte des Gefässes liegen, beweisen, dass die beginnende Obliteration noch nicht vollständig ist und das Lumen noch etwas durchgängig war. Auf einzelnen Schnitten ist die Veränderung der Gefässe noch hochgradiger; ein Lumen ist durch nichts mehr angedeutet; man glaubt vielmehr zunächst nur einen Haufen dicht gedrängt liegender Leucocyten vor sich zu haben, erst bei genauem Zusehen erkennt man zwischen ihnen die Gefässwandschichten. — Hier handelt es sich also bereits um eine beginnende Abszessbildung; eine genügende Ernährung des umliegenden Gewebes ist bei solch völliger Verlegung des Gefässes natürlich ausgeschlossen.

So hochgradig wie an den eben beschriebenen medialen hinteren Hauptgefässen ist die Entzündung nicht überall. Andere Gefässe, auch in den Dorsalpartien der Medulla, insbesondere die peripheren Äste, sind weniger verengt und im Lumen liegen grosse Erythrocytenhaufen. Die kranzförmige Leucocyteninfiltration ist aber auch hier überall sehr ausgesprochen. — Noch geringer, wie diese zuletzt beschriebenen, sind die

Arterien und Venen der basalen Abschnitte verändert. Sie sind weit klaffend und nur die ringförmige Leucocytenanhäufung lässt erkennen, dass sie nicht vollständig frei von der Entzündung geblieben sind. An einzelnen Gefässen schiebt sich zwischen Gefässwand und Gewebe ein wechselnd breites homogen gefärbtes Ödem.

Die hämorrhagischen Herde, die in den Gebieten am reichlichsten sind, wo die Gefässveränderung am stärksten ist, finden sich in jeder Grösse von den kleinsten nur aus wenigen Erythrocyten bestehenden Extravasaten bis zu den grossen ausgedehnten und zum Teil miteinander konfluierenden Blutlachen, die das blosse Auge schon erkannte. Die Herde, besonders die kleineren, liegen zum grossen Teil deutlich um ein Gefäss herum. In vielen Hämorrhagien ist jedoch keines sichtbar, was aber natürlich nichts gegen den Zusammenhang mit einem solchen sagt. Die kleinen Erythrocytenhaufen schieben sich zwischen die Nervensubstanz ein, die grossen Blutextravasate reissen die Nervenfasern völlig auseinander oder überlagern sie vollständig.

Zwischen den hämorrhagischen Exsudationen besteht eine diffuse leucocytäre Infiltration; sie geht in ihrer Stärke und Ausdehnung den Veränderungen an den Gefässen und den Hämorrhagien parallel, wo diese am grössten, ist das ganze Gewebe zwischen den Blutherden stark mit Leucocyten durchsetzt, während in den peripheren Abschnitten der Myelitis sich die Infiltration hauptsächlich auf die Umgebung des vierten Ventrikels resp. des Zentralkanalspaltes und die dorsalen Randpartien beschränkt.

An den wenigen Nervenfasern innerhalb der Hämorrhagien und an den Nervenmassen in der Umgebung der hämorrhagischen Herde sind die Zerfallserscheinungen sehr stark ausgeprägt, besonders dort, wo die Blutungen am reichlichsten sind. — Die Achsenglieder sind stark verdickt und besonders an längs getroffenen Fasern sieht man zahlreiche kolbige Auftreibungen vielfach liegen mehrere solche an einem Achsencylinder hintereinander. Daneben fallen an den nicht mehr gerade, sondern gewellt liegenden Fasern seitliche Einschnürungen auf. — Die Markscheiden haben sich zum grossen Teil streckenweise von ihren Achsengliedern losgelöst, so dass diese völlig frei liegen. An anderen Stellen zeigen die Markscheiden deutliche feine und gröbere Körnelung und sind wechselnd stark verdickt; auch die kolbigen Auftreibungen der Achsencylinder sind von den zerfallenen Markscheidenmassen umkleidet. — Überall im Gewebe liegen Detrituskörner, zum Teil sehr feine, zum Teil auch grössere Kugeln.

An den Ganglien- und Gliazellen sind Veränderungen nicht deutlich. Körnchenzellen sind nicht nachweisbar.

Die Schnitte aus den verschiedenen Höhen des Rückenmarkes zeigen ausser der stellenweise deutlichen, aber geringgradigen Randinfiltration keinerlei Besonderheiten, vor allem sind nirgends eiterige oder hämorrhagische Herde nachweisbar.

Nach der mikroskopischen Untersuchung handelt es sich demnach, abgesehen von der diffusen eiterigen Meningitis, um eine hochgradige hämorrhagische Myelitis der Medulla oblongata. Von dem hinteren medialen Septum aus ist der Prozess entlang den Gefässen eingedrungen, hat zunächst zu einer entzündlichen Infiltration der Gefässwand selbst geführt, wodurch der Verschluss der Gefässlumina in mehr oder weniger ausgedehnter Weise bedingt wurde. Die Folge der hierdurch bedingten Zirkulationsbehinderung, gleichviel, ob das Gefäss nur stark verengt oder, wie an einigen Stellen, völlig verschlossen wurde, waren die reichlichen Hämorrhagien in das Gewebe.

Der Prozess ist demnach als eine Entzündung der Gefässwand mit hämorrhagischer Infarcierung des von den erkrankten Arterien versorgten Gebietes aufzufassen. — Die sodann sekundär noch hinzukommende leucocytäre Infiltration des ganzen befallenen Gewebes hat nur mehr geringe Bedeutung für den weiteren Verlauf der Erkrankung erhalten.

Entsprechend dem Verbreitungsgebiet der erkrankten Gefässe lokalisiert sich die Myelitis in den dorsalen Abschnitten der unteren Medulla oblongata, also im Gebiet der Hinterstrangkerne und der Vagus-, Glossopharyngeus- und Hyperglossuskerne sowie im Bereich der Substantia gelatinosa und dem grössten Teil des retikulären Fasernetzes in der Höhe der Oliven. Durch diese Lokalisation ist also auch das Gebiet ausser Funktion gesetzt worden, welches als Atmungszentrum für den Fortbestand des Lebens unentbehrlich ist, und somit wird der klinische Verlauf der Erkrankung und insbesondere der unter den Erscheinungen der Atmungslähmung eintretende Tod durch den anatomischen Befund zur Genüge erklärt.

III.

Wenn auch nach dem im ersten Abschnitt ausgeführten Ansichten über die Beteiligung der Hirn- und Rückenmarksubstanz an der Meningitis cerebrospinalis die Entzündung so gut wie nie auf die weichen Häute beschränkt bleibt, sondern stets auch encephalitische und myelitische Prozesse nachweisbar sind, bleibt doch eine solche einzeln auftretende, circumskripte, hämorrhagische Myelitis etwas Seltenes.

Ich möchte nun noch kurz hinsichtlich der Häufigkeit solcher Herde und sodann hinsichtlich ihrer Lokalisation, die in unserem Falle wohl das auffälligste ist, unter Berücksichtigung der kasuistischen Literatur einiges hervorheben.

Beim Vergleich der sehr wechselnden Zahlen über die Häufigkeit der entzündlichen Herderkrankungen im Zentralorgan während einer Meningitis cerebrospinalis ist zunächst daran zu erinnern, dass nicht bei jeder infiltrierenden oder abszedierenden Encephalitis auch Hämorrhagien auftreten müssen und dass nicht bei jeder Hämorrhagie, die infolge der schweren Gefässschädigung auftritt, auch eine Encephalitis sich ausbilden muss.

So spricht Strümpell von den encephalitischen Herden ohne Rücksicht, ob Hämorrhagien dabei vorhanden sind, wenn er in der oben zitierten Arbeit ausführt, dass er die mit blossen Augen sichtbaren encephalitischen Herde nur in wenigen Fällen vermisste. — Ziemssen und Hess dagegen geben an, dass bei 20 Sektionen sechsmal mehr oder weniger zahlreiche punktförmige Hämorrhagien bald ein- bald beiderseitig nachgewiesen wurden, in vier Fällen waren hiermit encephalitische Herde verbunden. Westenhöffer sah eine hämorrhagische Encephalitis bei 30 Fällen viermal, also in etwa 13%. — Bettencourt und França fanden sie in 17,8% ihrer Fälle; Löwenstein stellte sie bei 14 Sektionen

in 21% fest, Albrecht und Ghon fanden sie „selten“. Die Zahlen schwanken demnach ganz beträchtlich, was Albrecht und Ghon auf den verschiedenen Charakter der Epidemien zurückführen möchten.

Die Entstehung der hämorrhagisch-encephalitischen Herde wird meist so beschrieben, wie Strümpell es als erster getan hat, dass zunächst von den Meningen aus längs den Septen die Entzündung eindringt und hier die entzündliche Gefässveränderung herbeiführt, worauf sekundär die Erkrankung der Gehirnsubstanz erfolgt. — Nur Klebs weist in einem von ihm genau beschriebenen Falle auf eine andere Entstehungsmöglichkeit hin. Er fand bei einer gleichzeitig bestehenden verrucösen Endocarditis in dem genau untersuchten Cerebrum in einigen Gefässen Embolien, wenn auch nicht in den multiplen vorhandenen hämorrhagischen Erweichungsherden selbst. Er glaubt deshalb annehmen zu müssen, dass auch die hämorrhagische Encephalitis embolischen Ursprungs war und hält diese mehr für eine Komplikation, als für eine direkte Folge der Meningitis cerebrospinalis. Wie oben ausgeführt wurde, kommt für unseren Fall diese Entstehungsweise nicht in Betracht.

Jedenfalls sind stets Gefässveränderungen das Primäre, und hieraus erklärt sich die mannigfaltige, wechselnde Ausdehnung der Herde, die aber trotz aller Verschiedenheit stets der Gefässverteilung entspricht. So ist in unserem Falle der Prozess völlig auf das Versorgungsgebiet der von der hinteren medialen Fissur eindringenden Gefässpaare beschränkt, an denen die stärkste Veränderung auffällt, während die vorderen Abschnitte der Medulla mit den weniger lädierten Arterien völlig freigeblieben sind.

Ebenso lässt sich bei den sonstigen in der Literatur genauer beschriebenen Beobachtungen der Zusammenhang mit den Gefässen stets nachweisen. — Aber nicht nur auf die

Ausbreitung, sondern auch auf die Lokalisation der Herde wird hierdurch ein deutlich nachweisbarer Einfluss ausgeübt. Wenn auch in fast sämtlichen Abschnitten des Grosshirns Herde von Encephalitis haemorrhagica in anscheinend willkürlicher Verteilung beschrieben wurden, so gibt es doch einzelne besonders bevorzugte Gebiete. Zu diesen gehört einmal die Hirnrinde. Albrecht und Ghon weisen darauf hin, dass die Herde häufig nur in der Rinde liegen oder von dieser aus sich in das weisse Marklager hineinziehen. Ebenso beschreibt Jaffé in dem einzigen seiner Fälle, wo eine hämorrhagische Encephalitis vorliegt (Fall 17), zwei nur in der Rindenschicht liegende Herde. Und wenn man auch die chronischen Meningitiden mit in Betracht ziehen wollte, würde leicht festzustellen sein, dass hier fast nur die Rinde ergriffen ist (Fälle von Dreher, Bartels, Eichhorst, Alquier und Baudoius). Dass die Rindengebiete besonders häufig der Sitz der encephalitischen Herde sind, ist leicht verständlich, da ja die Meningealgefässe mit den Hirnhäuten zwischen die Rindenpartien tief eindringen und von hier aus sich besonders leicht die Entzündung auf die unmittelbar benachbarten Gebiete fortsetzen kann.

Auf die gleiche Weise ist zu verstehen, warum die Umgebung der Seitenventrikel, wie Westenhöffer hervorhebt, so häufig hämorrhagisch-encephalitische Herde aufweisen. Er sagt: „Encephalitische Herde kommen durch direkte Fortleitung von der Oberfläche, z. B. einem Pyocephalus her, vor.“ Auch in diesen Fällen dürfte die Gefässschädigung durch die reichlichen Eitermassen, die sich in dem vielleicht nach aussen abgesperrten Ventrikel häufen, besonders stark sein, und es kann dann leicht die Entzündung mit den Gefässen von hier aus in die Tiefe eindringen. Da nun die Eiteransammlung im Seitenventrikel sehr häufig ist (Albrecht und Ghon fanden sie bei 30 Sektionen stets), so ist verständlich, warum

die Grosshirnganglien so häufig Sitz der encephalitischen Herde sind.

Auf diese Weise dürfte auch der besonders ausgeprägte Fall von Ziemssen und Hess zu erklären sein, wo, abgesehen von mehrfachen nadelkopf- bis haselnussgrossen Gruppen punktförmiger Hämorrhagien im Mark, besonders die Streifenhügel ergriffen waren. „Die Oberfläche des rechten Streifenhügels ist in der Längsrichtung 2,5 cm und in der Breite 1,5 cm tief eingesunken und ganz tiefblaurot gesprenkelt. Darunter ist die Substanz 2 cm im Durchmesser hochgradig erweicht, teils breiig zerfallen, teils noch in der Kontinuität erhalten, blassgrau und blaurot gesprenkelt. In der Tiefe des linken Streifenhügels ebenfalls ein linsengrosser hämorrhagisch gefleckter Herd.“

Aber wie schon hervorgehoben und wie auch im obigen Falle sind meist multiple Herde da, die zwar den Gefässen anliegen, aber wie diese über das ganze Cerebrum verteilt sein können.

Hierin scheint unser Fall etwas Eigentümliches zu haben, da ausser dem einen grossen myelitischen Herd nirgends weiter in den Zentralorganen entzündliche Prozesse nachzuweisen waren.

Schliesslich ist die Lokalisation des Herdes in unserem Falle in der Medulla oblongata bemerkenswert; denn ich habe nirgends einen ganz analogen Fall einer Myelitis bei Meningitis epidemica in der Literatur finden können.

Löwenstein berichtet zwar von einer Sektion (Fall 4): „Am Boden des vierten Ventrikels sind die kleinen Gefässe sehr stark gefüllt, an zwei Stellen linsengrosse Blutaustritte“ (der Patient war am sechsten Krankheitstage gestorben). In der Ausdehnung und Intensität unterscheidet sich dieser Fall aber erheblich von unserem, zumal hier der Prozess als

Nebenbefund konstatiert wurde, während bei uns die hämorrhagische Myelitis das Wesentlichste war.

Mehr Ähnlichkeit noch hat in klinischer und anatomischer Hinsicht ein von Fraenkel im Biologischen Verein in Hamburg referierter Sektionsbefund, nur war hier der eine umschriebene Herd im Halsmark ausgebildet. „Es handelt sich um eine schwere Meningomyelitis cervicalis acutissima, die in wenigen Tagen den Tod des 18jährigen Menschen herbeigeführt hatte. Das Halsmark ist ganz enorm geschwollen; sein Querschnitt kreisrund. Die Vergrösserung ist durch verschiedene Vorgänge bedingt: einmal durch eine grosse Menge in der Hauptsache die Vorderhörner einnehmender, von hier auf die Vorder- und Seitenstränge übergreifender, die Hinterstränge völlig frei lassender frischer Extravasate; ferner durch ein die Vorder- und Hinterhörner betreffendes, die nervösen Elemente auseinanderdrängendes Ödem sowie durch eine mit Quellung einhergehende Nekrose der gliösen Zellen im Bereich der hinteren Enden der Hinterhörner; endlich besteht ein eiteriges Exsudat im Zentralkanal und eine auf die unmittelbarste Umgebung desselben lokalisierte kleinzellige Infiltration.“ (Referat im Neurologischen Zentralblatt 1907.) Weitere für uns in Betracht kommende Angaben fehlen.

Auch in diesem Falle handelt es sich um einen einzelnen Herd von grosser Ausdehnung in der Substanz des Zentralnervenorgans bei einer in kurzer Zeit zu Tode führenden Meningitis cerebrospinalis epidemica. Allerdings hat hier die Krankheit doch einige Zeit gedauert und daraus erklärt sich auch wohl die deutlich ausgesprochene Veränderung der gliösen Zellen, von der in unserem Falle nichts nachzuweisen war. Dass der Tod erst nach einigen Tagen eintrat, beruht wiederum auf der Lokalisation, die Medulla oblongata war frei geblieben.

Weiter habe ich in der mir zugänglichen Literatur nichts Ähnliches auftreiben können. — Warum die Medulla oblongata so selten von der Meningitis epidemica durch eine Myelitis in Mitleidenschaft gezogen wird, dürfte, abgesehen von der durch die Grössendifferenz zwischen Medulla und Cerebrum bedingten verschiedenen Häufigkeit des Ergriffenseins beider Organabschnitte, kaum zu entscheiden sein.

Zum Schluss spreche ich Herrn Privatdozent Prosektor Dr. Oberndorfer für die Überlassung des Falles und die freundliche Unterstützung bei der mikroskopischen Untersuchung des Materials meinen ergebensten Dank aus.

Herrn Professor Dr. Borst danke ich für die Übernahme des Referates.

Literatur-Verzeichnis.

1. Albrecht und Ghon: Über die Ätiologie und pathologische Anatomie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Wiener klin. Wochenschr. 1901.
2. Alquier et Baudoins: Meningo-encéphalite subaigue chez un Tuberculeux. Archiv de Médicine Expérimental et l'anatomie patholog. 1907, Nr. 1.
3. Bartels: Ein Fall von Meningo-encephalitis und Meningomyelitis Archiv für Psychiatrie, 36. Bd.
4. Bettencourt und França: Über die Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 46, 1904.
5. Dreher: Über die Ausbreitung der tuberkulösen und eitrigen Meningitis auf das Ventrikelependym, die Hirnnerven und das Rückenmark. Inaug.-Dissert., Bonn 1898.
6. Eichhorst: Über Meningo-encephalitis hämorrhagica. Virchows Archiv, Bd. 151, 1898.
7. Fraenkel: Eine seltene durch den Meningokokkus Weichselbaum verursachte Rückenmarkserkrankung, Biologische Abteilung des ärztlichen Vereins in Hamburg. Sitzung vom 30. April 1907, Referat: Neurologisches Zentralblatt 1907.
8. Jaffé: Epidemische Cerebrospinalmeningitis. Deutsches Arch. f. klin. Medizin, Bd. 30.
9. E. Klebs, Berlin: Zur Pathologie der epidemischen Meningitis. Virchows Archiv, Bd. 34, 1865.
10. Liebermeister und Lebsanft: Über Veränderungen der nervösen Elemente am Rückenmark bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münchener med. Wochschr. 1909, Nr. 18.

11. Löwenstein: Über Veränderungen des Gehirns und Rückenmarkes bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zieglers Beiträge zur path. Anatomie und allgem. Path. Bd. 47.
12. Nonne: Pathologische Anatomie der Gefässe; im Handbuch der path. Anatomie des Nervensystems von Flatau, Jacobsohn, Minor.
13. F. Schultze: Leptomeningitis acuta tuberculosa cerebrospinalis. Virchows Archiv, Bd. 68.
14. Derselbe: Berliner klin. Wochenschr. 1878, Nr. 1.
15. Derselbe: Deutsches Archiv für klin. Medizin 1879, Bd. 25.
16. Stroebe: Krankhafte Veränderungen der knöchernen Kapsel und der Hüllen des Gehirns; in Handbuch der path. Anatomie des Nervensystems von Flatau, Jacobsohn, Minor.
17. Strümpell: Zur Pathologie und path. Anatomie der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 30, 1882.
18. Westenhöffer: Pathologisch-anatomische Ergebnisse der oberschlesischen Genickstarreepidemie 1905. Klin. Jahrbücher, Bd. 15/4, 1906.
19. Ziemssen und Hess: Meningitis cerebrospinalis epidemica. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 1, 1868.

Lebenslauf.

Am 29. November 1883 wurde ich, Carl Heinrich Ebmeyer, als Sohn des Fabrikanten Oskar Ebmeyer in Bielefeld (Westfalen) geboren. — Nachdem ich bis Ostern 1903 das Gymnasium meiner Vaterstadt besucht hatte, studierte ich fünf Semester in Tübingen, wo ich Sommer 1905 die ärztliche Vorprüfung ablegte. — Von meinen klinischen Semestern war ich zwei in Kiel, ein weiteres in Tübingen und die letzten zwei in München; hier bestand ich im Frühjahr 1908 das medizinische Staatsexamen.

Von meinem „praktischen Jahr" arbeitete ich die ersten vier Monate im pathologischen Universitäts-Institut, weitere $4^1/_2$ Monate war ich auf der internen Abteilung des städtischen Krankenhauses München r. d. I. und den Rest des Jahres im neurologischen Institut des Herrn Professors Edinger in Frankfurt tätig.

Als ich sodann am 18. Juni 1909 meine Approbation erhalten hatte, trat ich am 1. Juli 1909 als Assistent an der internen Abteilung des städtischen Krankenhauses München r. d. I. ein; in dieser Stellung bin ich noch jetzt tätig.